

5821 ch 25 2
Ueberrreicht von
den VERFASSEN

[Aus dem Königl. Institut für experim. Therapie zu Frankfurt a/M.]

(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. P. Ehrlich.)

Ueber die Natur einiger Zelleinschlüsse in Carcinomen.

Von

Dr. H. Apolant und Dr. G. Embden.

(Hierzu Taf. IV.)

Separat-Abdruck aus der
Zeitschrift für Hygiene und Infectiouskrankheiten.

Herausgegeben von R. KOCH u. C. FLÜGGE.

Zweiundvierzigster Band.

1903.

Verlag von Veit & Comp. in Leipzig.

[Aus dem Königl. Institut für experim. Therapie zu Frankfurt a/M.]
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. P. Ehrlich.)

Ueber die Natur einiger Zelleinschlüsse in Carcinomen.

Von

Dr. H. Apolant und Dr. G. Embden.¹

(Hierzu Taf. IV.) *

In den letzten Jahren ist die Frage, ob das Carcinom eine parasitäre Erkrankung sei, auf das Lebhafteste discutirt worden, ohne dass, wie leider zugestanden werden muss, unsere Erkenntniss in diesem Punkte wesentlich gefördert wäre. Von zahlreichen Autoren sind im Laufe der Zeit die verschiedenartigsten, in Carcinom-Präparaten aufgefundenen Gebilde mehr oder weniger sicher als Krebsparasiten angesprochen, theilweise sogar gezüchtet worden, während eine mindestens ebenso grosse Anzahl anderer Autoren und bezeichnender Weise gerade pathologische Anatomen von Fach den Nachweis liefern konnten, dass die Mehrzahl jener angeblichen Krebsparasiten auf zufälligen Verunreinigungen oder degenerativen Processen beruhen. Es erübrigt sich daher, auf alle diese Bildungen nochmals einzugehen. Wir beschränken uns vielmehr auf eine Besprechung derjenigen Körperchen, die zwar auch schon seit Decennien bekannt und mehrfach abgebildet waren, aber erst vor wenigen Jahren von Plimmer² in England und von v. Leyden in Deutschland auf Grund eingehender systematischer Untersuchungen mit aller Entschiedenheit als die Erreger des Krebses angesprochen wurden. Diese Plimmer'schen Körperchen sind zwar auch schon wiederholt als Degenerationerscheinungen gekennzeichnet worden, so von Langhans, Kürsteiner, Borrel, v. Hansemann, Lubarsch und erst jüngst in einer unter Marchand angefertigten Arbeit von Nösske³; da jedoch bis in die neueste Zeit

¹ Die vorliegende Arbeit bildet die Fortsetzung der von den Herren Dr. Prowazek u. Dr. Weidenreich im hiesigen Institut begonnenen Untersuchungen, die zu einem ähnlichen Resultat wie die unseren führten.

² Plimmer, *Brit. Med. Journ.* 1892, II. — *Practitioner*. Aprilheft 1899.

³ Nösske, *Archiv für klin. Chirurgie*. 1902.

hinein mit grosser Bestimmtheit Bildungen als die Erreger des Krebses hingestellt wurden, die, soweit die Beschreibungen, Abbildungen, sowie die einem von uns möglich gewesene Besichtigung von Originalpräparaten ein Urtheil gestatten, mit den Plimmer'schen Körperchen identisch sind, glauben wir mit unserer Ansicht um so weniger zurückhalten zu sollen, als wir frühere Erfahrungen in manchen Punkten zu erweitern in der Lage sind.

Bezüglich der einschlägigen Litteratur über diesen Gegenstand verweisen wir auf Nösske, der dieselbe ausführlicher behandelt.

Das uns zur Verfügung stehende Material war nicht so reichhaltig wie das von Plimmer, Nösske u. A., schloss jedoch eine grössere Anzahl von Thiercarcinomen in sich, die bisher wenig zur Untersuchung herangezogen wurden. Da es uns jedoch weniger auf statistische Angaben über die Häufigkeit der Plimmer'schen Körperchen als vielmehr auf die Erforschung ihrer Histogenese ankam, so beschränkten wir uns schliesslich auf wenige Fälle, unter denen sich namentlich zwei Carcinome vom Hund und zwar die miliaren Lungenmetastasen eines Brustkrebses, sowie ein anderes primäres Mammacarcinom als besonders fruchtbar erwiesen.

Bezüglich der angewandten Technik können wir uns kurz fassen, zumal es nach unseren Erfahrungen zur Gewinnung klarer Bilder durchaus nicht auf besondere Feinheiten ankommt. Selbstverständlich wurde das Material so frisch wie möglich, Thiercarcinome unmittelbar bei der Operation, menschliches Material meist nach wenigen Stunden in die Fixationsflüssigkeiten gebracht. Von letzteren bewährten sich namentlich das Flemming'sche und Herrmann'sche Gemisch, sowie Sublimat-Kochsalzlösung. Eingebettet wurde in der üblichen Weise in Paraffin. Die Schnittdicke betrug meist 5μ . Es gelangten ziemlich zahlreiche Färbungsmethoden zur Anwendung, doch haben wir mit den gangbarsten die besten Resultate erzielt. Die in den Osmiumgemischen fixirten Objecte wurden am zweckmässigsten, ähnlich wie es Feinberg gethan hat, 24 Stunden in einer Anilin-Safraninlösung gefärbt, nach Differenzirung in Alkohol 2 Stunden in einer starken, wässerigen Gentiana-Violettlösung nachgefärbt und nach sorgfältiger Entwässerung in Orange-Nelkenöl differenzirt. Die Sublimatpräparate wurden mit gutem Erfolg zunächst mit Hansen'schem Hämatoxylin gefärbt und nach der Entwässerung mit einer concentrirten Lösung von Bordeaux-Roth in Nelkenöl nachbehandelt, und zwar entweder 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur oder 2 bis 3 Stunden im Thermostaten bei 37° . Zuweilen wurde zweckmässig dem Bordeaux-Roth in Nelkenöl noch eine geringe Menge Pikrinsäure hinzugesetzt.

Bevor wir auf die Entstehung der Plimmer'schen Körperchen eingehen, möchten wir einige Bemerkungen über ihre Topographie machen.

Bekanntlich ist von verschiedenen Seiten behauptet und als wichtiges Moment für ihre ätiologische Bedeutung betont worden, dass die Körperchen sich hauptsächlich in den periphersten Theilen der Carcinome, den sogenannten Vorposten, also in der eigentlichen Wachstumszone finden. Unsere eigenen Erfahrungen bei Hunden stimmen hiermit nicht überein. Die erwähnte miliare Carcinose der Lungen bot uns für die Entscheidung dieser Frage ein vortreffliches Material. Hier hatten wir eng bei einander, in annähernd concentrischer Anordnung, Carcinomzellen verschiedensten Alters, im Centrum kernlose nekrotische Massen, peripher davon eine Zone von Zellen mit mannigfach degenerirten Kernen und vacuolisirtem Protoplasma. Hieran schloss sich dann als äusserste Zone die der jüngsten, stark wuchernden Zellen mit zahlreichen Mitosen. In dieser letzteren eigentlichen Wachstumszone konnten wir Plimmer'sche Körperchen nicht oder doch nur äusserst selten nachweisen, wie wir sie denn auch niemals in mitotisch sich theilenden Zellen antrafen. Ebenso vermisste man die typischen Formen dieser Körperchen in den ausgesprochen nekrotischen Partieen, in denen dagegen ausserordentlich häufig Bildungen beobachtet werden konnten, die, wie wir weiter unten sehen werden, als weitere Entwicklungsstufen der Plimmer'schen Körperchen gedeutet werden müssen. Ungemein reichlich, oft in geradezu erstaunlicher Anzahl, fanden sie sich jedoch in der Uebergangszone, die einerseits durch einen bemerkenswerthen Mangel an Mitosen und andererseits durch beginnende degenerative Vorgänge an Kern und Protoplasma ausgezeichnet waren.

Bei dem grossen Formenreichthum der Carcinomeinschlüsse, sowie bei der Thatsache, dass manche Autoren, wie z. B. Gaylord, neben den typischen, mit der Schilderung Plimmer's übereinstimmenden, Formen, noch atypische beschreiben, möchten wir vorausschicken, dass wir im Folgenden als typisches ausgebildetes Plimmer'sches Körperchen ein solches bezeichnen, das einen scharf conturirten äusseren Rand und ein deutliches, acidophiles, centrales Korn oder Körperchen aufweist, während die zwischen dem centralen Korn und der äusseren Begrenzung liegende Substanz in allen Fällen nur schlecht oder gar nicht färbbar ist. Wir machten diese typischen Formen zunächst zum Ausgangspunkt unserer Untersuchungen, sahen jedoch bald, dass sie nur eine, zwar ziemlich charakteristisch aussehende, aber doch recht willkürlich herausgegriffene Phase eines, oder vielmehr verschiedener Entwicklungsprocesse darstellen.

Wie schon oben erwähnt, sind wir bei unseren Untersuchungen im Wesentlichen zu denselben Resultaten wie Nösske gelangt, indem auch wir die in Frage stehenden Zelleinschlüsse für Degenerationsproducte halten. Doch können wir die Ansicht Nösske's, dass die Körperchen

ausschliesslich im Protoplasma und aus Protoplasma entstehen, nicht theilen, sondern möchten als wesentliches Resultat unserer Untersuchungen hinstellen, dass die Plimmer'schen Körperchen aus sehr verschiedenen Gebilden hervorgehen können.

Wir unterscheiden im Wesentlichen zwei Hauptarten der Entstehung: 1. aus dem Protoplasma der Zelle und 2. aus dem Kern der Zelle.

Ganz in Uebereinstimmung mit der von Nösske gegebenen Beschreibung und Abbildung (Taf. IV u. V, Fig. 4) erblicken wir die erste sichtbare Anlage dieser Art von Plimmer'schen Körperchen in homogenen, kugligen, im Innern des Protoplasmas auftretenden und wie dieses mit sauren Farbstoffen tingirbaren Gebilden. Die frühesten Stadien der weiteren Umwandlung dieser Kugeln werden wegen ihres vermuthlich schnellen Ablaufes nur selten beobachtet und sind unseres Wissens noch nicht beschrieben worden. Es bildet sich nämlich zunächst um die Körper ein feiner Spaltraum, so dass es aussieht, als ob der Inhalt von der Wand gleichmässig retrahirt wäre (Taf. IV, Fig. 1). Mit der weiteren Ausbildung dieses Spaltraumes gewinnt das ganze Gebilde allmählich die Gestalt eines typischen Plimmer'schen Körperchens, indem die Vacuole selbst grösser, der centrale Körper jedoch kleiner wird. Diese Verkleinerung des centralen Körpers mag zunächst nur auf einer Verdichtung des festen Inhaltes in Folge der gleichmässigen Flüssigkeitscompression beruhen, später aber findet sicher auch eine allmähliche Auflösung der centralen Masse statt. Es kann daher nicht Wunder nehmen, dass die Grösse der centralen Körner ausserordentlichen Schwankungen unterliegt. Plimmer, der dies ebenfalls schon beobachtet hat, deutete die grosskörnigen Körperchen, freilich in anderem Sinne als wir es heute thun müssen, als Jugendstadien (Taf. IV, Fig. 5).

Von wesentlicher Bedeutung für die Auffassung der Plimmer'schen Körperchen ist die Frage nach dem Vorhandensein einer Membran. Trotzdem wir unsere Aufmerksamkeit speciell auf diesen Punkt richteten, konnten wir uns doch in den meisten Fällen von dem Vorhandensein einer besonderen Membran nicht überzeugen. Auf einige Ausnahmen kommen wir noch weiter unten zu sprechen. Die gewöhnlich sehr scharfe Contur der aus dem Protoplasma hervorgegangenen Plimmer'schen Körperchen dürfte durch zwei Momente bedingt sein. Erstens ist es, wie auch Nösske hervorhebt, wahrscheinlich, dass ebenso wie im Innern auch am Rande der Vacuole gerinnungsfähige Massen abgelagert werden, sodann aber, und das scheint uns das Wesentliche zu sein, tritt in Folge der Compression, die die Vacuole ausübt, an der Grenzsicht eine Verdichtung des Protoplasmas ein, die auch färberisch nachweisbar ist, derart, dass, wie Taf. IV, Fig. 2 zeigt, ein mit sauren Farbstoffen stärker gefärbter und

nach der Zellperipherie allmählich verblassender Hof das Plimmer'sche Körperchen einfasst.

Ohne Zweifel ist die geschilderte Art der Entstehung ausserordentlich häufig und besonders für diejenigen Fälle anzunehmen, in denen sich zahlreiche Körperchen in einer Zelle befinden, Formen, die so oft wegen einer entfernten Aehnlichkeit zu der irrigen Vorstellung von Sporencysten Veranlassung gegeben haben (Taf. IV, Figg. 3—5).

Obwohl wir, wie schon oben erwähnt, niemals ein Plimmer'sches Körperchen in einer mitotisch sich theilenden Zelle beobachteten, so kann doch unzweifelhaft die protoplasmatische Umwandlung einen hohen Grad erreichen, ohne dass sich degenerative Veränderungen am Kern bemerkbar machen. Dies ist jedoch keineswegs die Regel, und es hiesse den That-sachen Gewalt anthun, wollte man die offenkundige Degeneration des Kerns einfach ignoriren. Es kann schon als kein ganz normales Verhalten angesehen werden, wenn der Kern, wie man es ausserordentlich häufig beobachtet, zur Seite gedrängt wird und kappenartig dem Plimmer'schen Körperchen aufsitzt, ähnlich wie der Kern einer jungen Fettzelle dem den Hauptinhalt bildenden Fetttropfen (Taf. IV, Figg. 3, 6, 7, 8). Allmählich nimmt die chromatische Substanz, meist unter Schwinden des Kernkörperchens, ab, der Kern verliert vollkommen seine Gestalt, seine Basophilie geht in Acidophilie über, und schliesslich schwinden die letzten Reste der ehemaligen Kernsubstanz (Taf. IV, Fig. 9—13).

Dass die Plimmer'schen Körperchen überhaupt als Parasiten angesprochen werden konnten, ist nur dadurch zu erklären, dass man ihrem endlichen Schicksal eine zu geringe Aufmerksamkeit schenkte. Der Nachweis des Unterganges eines einzelnen Körperchens beweist allerdings noch nichts gegen eine parasitäre Natur. Kann dagegen gezeigt werden, dass auch die irriger Weise als Sporencysten gedeuteten Conglomerate derselben typischen Degeneration unterliegen, so ist ihre wahre Natur damit sichergestellt. In dieser Beziehung erwies sich nun die Lungenmetastase des einen Mammacarcinoms als eine wahre Fundgrube. Mit dem Stadium des v. Leyden'schen Vogelauges ist nämlich die Entwicklung des Plimmer'schen Körperchens keineswegs abgeschlossen, vielmehr nimmt das centrale Korn nach und nach immer mehr ab (Taf. IV, Figg. 2 und 12) und verschwindet schliesslich vollständig (Taf. IV, Figg. 13, 14). Dies kann in sehr mannigfaltiger Weise geschehen. Das Centrakorn kann seine gewöhnlich glatte Contur verlieren, es kann arrodirrt erscheinen oder körnig zerfallen, oder es können sich im Innern Vacuolen bilden (Taf. IV, Fig. 7). Kurz es treten während des Wachstums des Plimmer'schen Körperchens im Centrakorn Veränderungen ein, die sich nur als degenerative deuten lassen. Nicht selten begegnet man Zellen, in denen einige

Plimmer'sche Körperchen noch den Rest des centralen Kornes enthalten, während andere vollständig leer sind (Taf. IV, Fig. 15). Dem Einwand, dass in den scheinbar leeren Körperchen das centrale Korn zufällig nicht getroffen ist, kann häufig durch Serienschnitte begegnet werden. Völlig hinfällig ist dieser Einwand dann, wenn, namentlich bei etwas dickeren Schnitten, in keinem einzigen Körper mehr ein Korn nachweisbar ist, obwohl die Grösse der Vacuolen auch jetzt noch erheblich variiren kann (Taf. IV, Fig. 16). Die Zelle, deren Protoplasma in diesem Falle auf ein Minimum reducirt ist, stellt ein von zahlreichen Vacuolen erfülltes, wabenartig angeordnetes Gerüstwerk dar. Indem die Scheidewände hier und da zerreißen, können schliesslich grosse Hohlräume gebildet werden, womit der ganze Process seinen Abschluss erlangt.

Ungleich complicirter und mannigfaltiger gestaltet sich die Entstehung der Plimmer'schen Körperchen aus dem Kern. Hier sind die verschiedenartigsten Möglichkeiten gegeben und realisirt.

Wir beginnen mit dem einfachsten Fall der Umwandlung des ganzen Kernes zu einem einzigen Plimmer'schen Körperchen. Die Gegner der parasitären Theorie sahen diese Entstehung als die gewöhnliche an und fassten demgemäss, wie besonders v. Hansemann, die Plimmer'schen Körperchen als hydropische Kerne auf. Obwohl sich diese Auffassung gleichsam als die natürlichste zunächst aufdrängt, so scheint sie doch in relativ seltenen Fällen berechtigt zu sein. Gegen die Häufigkeit dieser Entstehung spricht vor Allem der Umstand, dass man nur selten Zellen mit einem oder mehreren ausgebildeten Körperchen trifft, ohne besonderen Zellkern. Geht dieser aber nachträglich zu Grunde, so geschieht dies, wie wir sahen, meist nicht in der typischen Form der Plimmer'schen Körperchen. Trotzdem lässt sich die Umwandlung des Kernes in ein solches Gebilde gut verfolgen. In diesem Falle wird das centrale Korn durch den Nucleolus repräsentirt. Um denselben bildet sich ein nach aussen nicht sehr scharf begrenzter heller Hof, der bei Carcinomzellen häufig beobachtet wird (Taf. IV, Fig. 17). Dieser Hof, jetzt richtiger als Vacuole bezeichnet, wird allmählich grösser und nimmt schliesslich den ganzen Kern ein, nur in der Peripherie erhalten sich häufig noch längere Zeit Reste der chromatischen Substanz, die schliesslich mit der eigentlichen Kernmembran verschmelzen (Taf. IV, Figg. 18, 19). Die so gebildeten Plimmer'schen Körperchen haben also im Gegensatz zu den aus dem Protoplasma entstandenen eine echte Membran, nämlich die frühere Kernmembran. Ihr centrales Korn ist im Wesentlichen der Nucleolus. Interessant ist nun, dass weiterhin früher oder später der basophile Nucleolus acidophil wird, was die Aehnlichkeit mit den aus dem Protoplasma entstandenen Körperchen erst vollkommen macht.

An dieser Stelle möchten wir noch einen von uns häufig beobachteten, übrigens auch schon von anderen wie z. B. von E. Nöggerath¹ gesehenen Process hervorheben, der möglicher Weise auch zur Bildung Plimmer'scher Körperchen Veranlassung giebt, nämlich den Austritt des Nucleolus aus dem Kern. Nucleolusaustritte wurden in grösster Anzahl bei dem primären Mammacarcinom beobachtet, in geringerer Menge fanden sie sich aber bei zahlreichen daraufhin untersuchten Krebsen.

Man sieht Kernkörperchen in den verschiedensten Stadien des Austrittes, im Augenblick, da sie durch die Kernmembran hindurchtreten, in unmittelbarer Nachbarschaft des Kerns frei im Protoplasma und manchmal auch in grösserer Entfernung vom Kern liegen. Dabei werden sie häufig acidophil, ein Vorgang, den man unter Umständen an ein und demselben Nucleolus beobachten kann, in dem die eine Hälfte sich noch mit Hämatoxylin, die andere dagegen schon mit Bordeauxroth färbt (Taf. IV, Fig. 20 *a, b, c*). Es ist nicht ausgeschlossen, dass sich unter Umständen auch um derartig ausgetretene Nucleolen ähnlich wie um die vorhin beschriebenen homogenen Kugeln im Protoplasma Vacuolen bilden und so Plimmer'sche Körperchen entstehen. Doch haben wir diesen Process bisher nicht klar verfolgen können.

Während es also in den Fällen, in denen der Nucleolus nackt auftritt, zweifelhaft bleibt, ob es hierbei zur Bildung Plimmer'scher Körperchen kommt, kann ein derartiger Zweifel nicht mehr bestehen, wenn der Nucleolus von Kernmasse umgeben sich abschnürt. Er pflegt alsdann in einer von Kernmembran umgebenen chromatinfreien Höhle zu liegen. Das erste Stadium einer derartigen Abschnürung sehen wir auf Taf. IV, Fig. 21, wo sich der nucleolushaltige Nebenkern eben von dem nucleolusfreien Hauptkern abzuschnüren beginnt, ein weiteres in Fig. 22, wo die Trennung eben vollendet ist. Hier unterscheidet sich der Nebenkern von einem ausgebildeten Plimmer'schen Körperchen nur dadurch, dass der centrale Körper noch keine Acidophilie zeigt.

Bei einem anderen Entstehungsmodus der Plimmer'schen Körperchen aus dem Kern scheint der Nucleolus gar keine Rolle zu spielen. Wir sehen vielmehr in einem sonst wohlgebildeten Kern mit schönem basophilen Kernkörperchen ein acidophiles Korn, das sehr bald von einem hellen Hof umgeben wird (Taf. IV, Figg. 23, 24, 25). Es handelt sich hier offenbar um einen ganz ähnlichen Vorgang wie wir ihn bei der Entstehung der Plimmer'schen Körperchen aus dem Protoplasma verfolgen konnten, indem sich innerhalb des Kerns unter specifischer Umwandlung

¹ E. Nöggerath, Beiträge zur Structur und Entwicklung des Carcinoms. Wiesbaden 1892. Taf. III, Fig. 63.

einer Partie des Kerngerüsts zu einem centralen Korn eine Vacuole bildet, die jedoch meist nicht so scharf wie das im Protoplasma entstehende Körperchen nach aussen begrenzt ist. Dieser letztere Punkt ist ohne Weiteres verständlich, wenn wir die gegenüber dem engen Mitom des Protoplasmas relativ weitmaschige, lockere Structur des Kerngerüsts berücksichtigen. In welchem Umfange übrigens eine acidophile Umwandlung von Kernsubstanz stattfinden kann, geht aus Taf. IV, Fig. 26 hervor. Dass so gebildete Plimmer'sche Körperchen den Kern veranlassen und als freie Körper in den Zelleib gelangen können, scheint sich mit zwingender Nothwendigkeit aus Bildern, wie sie Taf. IV, Figg. 6 und 10 darstellen, zu ergeben. Nicht immer bildet sich auf diese Weise nur ein Plimmer'sches Körperchen im Kern, zuweilen beobachtet man zwei oder mehrere acidophile Centren, wobei dann der Kern gewöhnlich eine entsprechend lappige Form annimmt (Taf. IV, Fig. 27), ja ein Mal erhielten wir sogar ein Bild, bei dem der Kern in zahlreiche Plimmer'sche Körperchen zu zerfallen schien (Taf. IV, Fig. 28).

Mit wenigen Worten möchten wir schliesslich noch anhangsweise einen Process erwähnen, den manche Autoren wie z. B. Lubarsch eine besondere Bedeutung für die Entstehung vogelaugenartiger Gebilde zuerkennen, nämlich die Umwandlung der in Carcinomen so häufigen invaginierten Zellen. Man trifft in der That nicht selten Bildungen, die alle Attribute eines Plimmer'schen Körperchens aufweisen und nur durch die ausserordentliche Grösse, sowohl der Vacuole, als des centralen Kornes ausgezeichnet sind (Taf. IV, Figg. 7 und 8). Mit hoher Wahrscheinlichkeit handelt es sich in diesen Fällen um eine Umwandlung invaginierter Zellen. Lediglich der Umstand, dass wir an unserem Material nicht im Stande waren, die Zwischenstadien in exacter Weise zu verfolgen, hindert uns, diesen Process hier eingehender zu würdigen.

Ohne behaupten zu wollen, dass hiermit alle Möglichkeiten der Entstehung Plimmer'scher Körperchen erschöpft sind, sehen wir doch schon in der Entwicklung der vermeintlichen Parasiten eine ausserordentliche Mannigfaltigkeit obwalten. Trotzdem ist allen gemeinsam, dass sie einer grossen Neigung der Zellen zur Vacuolenbildung ihre Entstehung verdanken, während die Reste fester Substanz, sei es nun Protoplasma oder Kerngerüst oder Nucleolus ein acidophiles centrales Korn bilden, das allmählich zu Grunde geht. Wenn auch diese Gebilde nicht ausschliesslich den Carcinomen zukommen und daher keineswegs als specifisch im strengen Sinne aufgefasst werden dürfen, so bilden doch, wie Nösske hervorhebt, bestimmte Drüsenkrebse den Hauptfundort, eine Thatsache, die vermuthlich auf der mit besonderer Wachsthumsenergie verbundenen grossen Hinfälligkeit der Carcinomzellen beruht.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. IV.)

Sämmtliche Figuren wurden gezeichnet mit Zeiss Apochrom. Ap. 0.30 und Compensations-Ocular 6.

Die Figg. 3, 7, 19 bis 23 und 26 stammen von Sublimat-Präparaten, die mit Hämatoxylin-Bordeauxroth gefärbt wurden, die übrigen von in Flemming'scher bezw. Hermann'scher Flüssigkeit fixirten Objecten, die mit Safranin-Gentiana-Orange gefärbt wurden.

Fig. 1. Zelle mit beginnender Spaltraumbildung um den centralen Körper.

Fig. 2. Verdichtung des Protoplasmas in der Peripherie der Plimmer'schen Körperchen.

Figg. 3—5. Haufen Plimmer'scher Körperchen in einer Zelle.

Fig. 6. Zelle mit einem den Plimmer'schen Körperchen kappenartig anliegenden Kern.

Fig. 7. Grosses Plimmer'sches Körperchen mit vacuolisirter centraler Masse.

Fig. 8. Zelle mit grossen Plimmer'schen Körperchen und zur Seite gedrängtem Kern.

Fig. 9—14. Zellen mit Plimmer'schen Körperchen und in Degeneration befindlichen Kernen.

Fig. 15. Zelle mit Plimmer'schen Körperchen, deren centrales Korn zum Theil verschwunden ist; in dem degenerirenden Kern ebenfalls ein Plimmer'sches Körperchen.

Fig. 16. Völlig degenerirte, zahlreiche Vacuolen enthaltende Zelle.

Fig. 17. Beginnende Vacuolisirung des Kerns in der Umgebung des Nucleolus.

Fig. 18. *a* Vorgeschrittene Vacuolisirung des Kerns.

Fig. 19. *a* Kernvacuole in der Umgebung des acidophil gewordenen Nucleolus, *b* bei tieferer Einstellung Reste des Kerngerüsts.

Fig. 20. *a* Beginnender, *b* eben vollendeter Austritt des Nucleolus, *c* in acidophiler Umwandlung begriffener, ausgetretener Nucleolus.

Fig. 21. Beginnende Abschnürung eines nucleolushaltigen Nebenkerns.

Fig. 22. Eben vollendete Abschnürung eines nucleolushaltigen Nebenkerns.

Figg. 23—25. Plimmer'sche Körperchen innerhalb des Kerns.

Fig. 26. Theilweise acidophile Umwandlung des Kerns.

Fig. 27. Kern mit drei Plimmer'schen Körperchen.

Fig. 28. Zelle mit rosettenartigem Kernzerfall.

Zeitschriften aus dem Verlage von VEIT & COMP. in Leipzig.

Archiv für Anatomie und Physiologie.

Fortsetzung des von Reil, Reil und Autenrieth, J. F. Meckel, Joh. Müller, Reichert und du Bois-Reymond herausgegebenen Archives.

Herausgegeben von

Dr. Wilh. His,

und **Dr. Th. W. Engelmann,**

Prof. der Anatomie an der Universität Leipzig,

Prof. der Physiologie an der Universität Berlin.

Vom „Archiv für Anatomie und Physiologie“ erscheinen jährlich 12 Hefte mit Abbildungen im Text und Tafeln. 6 Hefte davon entfallen auf den anatomischen und 6 auf den physiologischen Theil.

Der Preis des Jahrganges ist 54 M.

Auf die anatomische Abtheilung (Archiv für Anatomie und Entwicklungsgeschichte, herausgegeben von W. His) kann, ebenso wie auf die physiologische Abtheilung (Archiv für Physiologie, herausgegeben von Th. W. Engelmann,) separat abonniert werden. Der Preis der anatomischen Abtheilung beträgt für Einzelbezug 40 M., der Preis der physiologischen Abtheilung 26 M.

Skandinavisches Archiv für Physiologie.

Herausgegeben von

Dr. Robert Tigerstedt,

o. ö. Professor der Physiologie an der Universität Helsingfors.

Das „Skandinavisches Archiv für Physiologie“ erscheint in Bänden von 5—6 Heften mit Abbildungen im Text und Tafeln. Der Preis des Bandes beträgt 22 M.

Neurologisches Centralblatt.

Übersicht der Leistungen auf dem Gebiete der Anatomie, Physiologie, Pathologie und Therapie des Nervensystems einschliesslich der Geisteskrankheiten.

Herausgegeben von

Prof. Dr. E. Mendel in Berlin.

Monatlich erscheinen zwei Hefte. Preis des Jahrganges 24 M. Gegen Einsendung des Abonnementspreises von 24 M. direkt an die Verlagsbuchhandlung erfolgt regelmässige Zusendung unter Streifband nach dem Inlande.

Centralblatt für praktische Augenheilkunde.

Herausgegeben von

Prof. Dr. J. Hirschberg in Berlin.

Monatlich ein Heft. Preis des Jahrganges 12 M. bei Zusendung unter Streifband direkt von der Verlagsbuchhandlung 12 M.

Dermatologisches Centralblatt.

Internationale Rundschau auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Herausgegeben von

Dr. Max Joseph in Berlin.

Monatlich eine Nummer. Preis des Jahrganges 12 M. Der Jahrgang beginnt im Oktober.

Zeitschrift für Hygiene und Infectiouskrankheiten.

Herausgegeben von

Dr. R. Koch,

und **Dr. C. Flügge,**

Geh. Medicinalrath und
Director des Institutes für Infectious-
krankheiten zu Berlin,

o. ö. Professor und Director
des hygienischen Instituts der
Universität Breslau.

Die „Zeitschrift für Hygiene und Infectiouskrankheiten“ erscheint in Bänden von 30—35 Druckbogen, mit Abbildungen und Tafeln, die in zwanglosen Heften zur Ausgabe gelangen. Die Verpflichtung zur Abnahme erstreckt sich auf einen Band. Einzelne Hefte sind nicht käuflich. Der Preis eines Bandes beträgt durchschnittlich 20 M.